Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Ueber Nachwirkungen von Schlafmitteln

(Barbitursäurederivate)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Coloman Mezey

aus Oradea, Grosswardein (Rumänien)

1933

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *H. Staub*

Tag der Promotion: 4. März 1933

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus Archiv für experimentelle Pathologie und
Pharmakologie, Band 170, Heft 2/3

Gewidmet
meinen Eltern

Der Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen ist die Messung der psychischen Leistungsfähigkeit nach dem Schlafmittelschlaf am Morgen. Als Methoden sind diejenigen von Kraepelin(1) und seiner Schüler angewandt. Von früheren psychometrischen Untersuchungen nach Schlafmittelwirkung seien kurz folgende angeführt: Hänel (2) verabreichte Trional tagsüber, und zwar mitten in der Arbeit, und maß die Leistungsänderungen. Es ergab sich, daß Trional in Dosen von 0,5—1,0 g die Arbeit des Rechnens und Lernens verlangsamt, bei Leseversuchen die Fehler erhöht, das Schreiben verlangsamt. Zu ähnlichen Resultaten kam Ach (3) mit dem am Tage verabreichten Paraldehyd. Von Gregor (4, 5, 6) stammen meines Wissens die einzigen Versuche, welche die Nachwirkung der am Vorabend verabreichten Schlafmittel am nächsten Morgen quantitativ nach diesen Methoden prüfen. Er wandte hierzu die Additionsmethode von Kraepelin an. Die Schlafmittel wurden in der Periode des Übungszuwachses verabreicht. Die Versuchspersonen waren Patienten einer psychiatrischen Klinik, es wurde aber Wert darauf gelegt, daß sie ihrer Aufgabe bewußt waren, wie Gregor betont: „luzide und geordnete Kranke, vorwiegend solche in der Rekonvaleszenz“. Die Versuche wurden derart angeordnet, daß die Patienten zunächst einige Tage ohne Schlafmittel rechneten, dann nach Einnahme von Schlafmitteln am Abend in steigenden Dosen Rechenarbeit ausführten.

Die Resultate gaben ein Bild der Leistungsänderung bei chronischer Zufuhr eines Hypnotikums. Untersucht wurden Adalin, Bromural, Trio-

nal, Isopral, Neuronal, Medinal, Paraldehyd und Luminal. Bei den sieben Versuchspersonen erhielt Gregor folgende Resultate:

Tabelle 1.

Mittel	Dosis in g	Nachwirkung
Adalin . . .	0,5—1,0	In einem Fall Abnahme der Leistung.
Bromural . .	0,6	
Isopral . . .	0,5	
Neuronal . .	0,5—1,0	Bei der Hälfte der Versuchspersonen.
Paraldehyd .	3,0—5,0	Keine Schädigung.
Medinal . . .	0,5	Bei fast allen Versuchspersonen.
Trional . . .	0,5—1,0	Bei $^1/_3$ bzw. allen Versuchspersonen.
Luminal. . .	0,4	Abnahme der Leistung.

Bei allen diesen Untersuchungen ergab sich, daß die subjektiven Äußerungen der Patienten nicht immer der objektiven Messung der Leistungsfähigkeit entsprachen. Ein Nachteil der Untersuchungen liegt darin, daß die Mittel fortlaufend ohne zwischengeschaltete Normaltage verabreicht wurden. Die Resultate sind sehr wahrscheinlich durch Kumulationswirkung beeinflußt.

Eine pharmakologische Prüfung von Schlafmitteln an Menschen — nur Versuche am Menschen können ja über den therapeutischen Wert eines Hypnotikums definitiv entscheiden — sind langwierig, weil die Versuchsbedingungen immer wechseln und der einzelne Versuch lange Zeit beansprucht. Es besteht bekanntlich nicht nur eine individuell verschiedene Reaktion, sondern das einzelne Individuum reagiert zu verschiedenen Tageszeiten unter wechselnden äußeren Bedingungen oder unter verschiedener psychischer Verfassung sehr unterschiedlich auf die gleiche Menge Schlafmittel. Das gilt nicht nur für den gewünschten schlafmachenden Effekt, sondern auch für die Nachwirkungen, die hier speziell zur Diskussion stehen. Will man zu schlüssigen Resultaten über die Nachwirkungen verschiedener Hypnotika kommen, so sind demnach zahlreiche Untersuchungen nötig; nur dann sind Vergleiche zwischen pharmakologischen Eigenschaften möglich und ein Werturteil in therapeutischer Hinsicht gestattet.

Die nachfolgenden Untersuchungen umfassen auch nur eine geringe Zahl von Versuchspersonen. Ihre Bedeutung liegt nicht in der Zahl der Versuche, sondern in der Anwendung der Methoden unter möglichst einwandfreier Berücksichtigung von Fehlerquellen, wie Übungszuwachs. Sie stellen nötige Ergänzungen über Schlafmittelnachwirkungen dar, weil sie zum Unterschied zu den Versuchen Gregors an

psychisch Normalen vorgenommen sind, und weil sie die Wirkung einer einmaligen Dosis, wie sie in der ambulanten ärztlichen Tätigkeit oft gegeben wird, untersuchen und neuere Barbitursäurederivate mit älteren vergleichen.

Einer solchen Prüfung kommt pharmakologische, forensische und nicht zuletzt volkswirtschaftliche Bedeutung zu. Die pharmakologische Bedeutung liegt in der Auswahl von Schlafmitteln, die nach erreichter Schlafwirkung keine störende Nachwirkung zeigen. Von Wichtigkeit in forensischer Hinsicht werden solche Untersuchungen, wenn die in erlaubten und üblichen Dosen verabreichten Schlafmittel Nachwirkungen in Form einer erheblichen Störung der geistigen Wachsamkeit hervorrufen, weil unter diesen Umständen Fehlhandlungen mit kriminellen Folgen verübt werden können. In volkswirtschaftlicher Hinsicht sind, besonders bei ambulanter Behandlung, diejenigen Schlafmittel nicht erwünscht, welche zur Abnahme der Leistungsfähigkeit am folgenden Tage führen.

Rechenversuche nach Kraepelin.

Methodik.

Die psychische Leistungsfähigkeit wurde mit Hilfe der Kraepelinschen Additionsmethode geprüft. Zu diesem Zwecke verwendeten wir die Rechenhefte. Jedes Heft besteht aus 20 Seiten, jede Seite enthält 10 Reihen von 36 einstelligen Zahlen. Die Versuchsperson hat eine Additionsarbeit zu leisten. Die Arbeit dauert täglich 30—45 Minuten und wird alle 5 Minuten unterbrochen, wobei die Versuchsperson das Resultat zu notieren hat. Die Versuche wurden täglich, immer um die gleiche Zeit (9 Uhr morgens) und unter gleichen äußeren Bedingungen ausgeführt. Versuchspersonen waren Patienten mittleren Alters, die 7—14 Tage in Spitalbehandlung waren, sonst immer arbeiteten und keine schwere Krankheit hatten (s. u.). Die Patienten schliefen ohne Schlafmittel gut und hatten früher nie Schlafmittel gebraucht. Die Nachwirkungen wurden also unter Bedingungen geprüft, wie sie bei ambulanter Schlafmittelzufuhr vorkommen. Um Fehlresultate oder zufällige Schwankungen zu vermeiden, wurde der eigentlichen Prüfungsperiode eine Übungsperiode vorgeschaltet, bis eine Konstanz der Leistungszunahme erreicht war. Ist diese erreicht, dann erhält die Versuchsperson am Abend (21 Uhr) das betreffende Schlafmittel, stets in Wasser gelöst. Am nächsten Morgen wird der Patient über die vergangene Nacht und sein momentanes Befinden befragt und anschließend die Leistungsfähigkeit geprüft. Darauf werden 2—4 Tage ohne Schlafmittel eingeschaltet, wobei die tägliche Leistungsprüfung in gewohnter Art weitergeführt wird. Nach Erreichen der zweiten Übungskonstanz erhält Patient die zweite Schlafmitteldosis. Auf diese Weise sind bei sieben Versuchspersonen fünf Schlafmittel auf ihre Nachwirkung geprüft worden. Allonal (Isopropylpropenylbarbitursäure und Pyramidon) in Dosen von zwei Tabletten. Eine Tablette enthält 0,06 g der Barbitursäure und 0,1 g Pyramidon. Dial (Diallylbarbitursäure) in Dosen von 0,2 g. Somnifen (glyzerin-alkoholische Lösung der Diäthylaminsalze von Dialkylbarbitursäuren) Dosis 20—30 Tropfen. 1 ccm der Lösung entspricht 0,1 g Di-

äthyl und 0,1 Allylisopropylbarbitursäure. (1 ccm Somnifen = 51 Tropfen.) Veronal (Diathylbarbitursäure) Dosis 0,3 g, Luminal (Phenyläthylbarbitursäure) Dosis 0,3 g.

Die Additionsarbeit ist im wesentlichen ein Assoziationsvorgang. Die Leistung ergibt sich aus den in der Zeiteinheit addierten Zahlen (quantitative Leistung) sowie aus der Zahl der Fehler (qualitative Leistung, Oehrn 7). Die für das Rechnen gefundene Zeit ergibt die Dauer der Assoziation und ein Maß für die Aufmerksamkeit. Dadurch, daß die Resultate jede 5 Minuten notiert werden, erhält man auch einen Einblick in den Vorgang des Antriebes, der Anregung und der Ermüdung.

Bei diesen Rechenversuchen ergibt sich zunächst der regelmäßige Übungszuwachs an den Normaltagen. Den Einfluß des am Vorabend gegebenen Mittels ersieht man am nächsten Morgen aus der Veränderung der Leistung gegenüber der des Vortages. Da an den Normaltagen stets eine Zunahme erfolgt, bedeutet das Gleichbleiben der Leistungshöhe eine relative Schädigung, während das Sinken der Leistung einer absoluten Schädigung gleichzusetzen ist. Aus den Versuchen ist ferner der Unterschied im Arbeitsverlauf an den Normaltagen und an den Schlafmitteltagen zu ersehen. An den letzteren beginnen die Patienten die Arbeit mit hohen Werten, die diejenigen des Vortages erreichen oder überschreiten. Nach dieser kurzdauernden hohen Leistung erfolgt bis zum Ende der Arbeitszeit ein Sinken der Werte. Diese anfängliche Antriebswirkung ist an den Arbeitstagen, an denen die Schlafmittelnachwirkung als Endresultat eine geringere Leistung zeigt, vorhanden. Der Grund der Antriebswirkung liegt wohl in dem Bestreben des Patienten, die Wirkung des Mittels zu unterdrücken. Nach dieser kurzdauernden Willensanspannung folgt die Ermüdung. Die täglichen Untersuchungen sind deshalb auf eine längere Arbeitszeit auszudehnen. Die Zahl der Fehler ist auch an den Normaltagen schwankend. Nur in wenigen Fällen läßt sich eine Erhöhung der Fehlerzahl als Folge der Schlafmittelnachwirkung feststellen.

Erläuterungen zu der Tabelle 2.

Patient Pf. Muskelrheumatismus. An den Normaltagen hoher Übungszuwachs. Das Luminal bewirkt eine starke Leistungsabnahme, einen prolongierten Schlaf, subjektiv Unbehaglichkeit, Müdigkeit, „schwerer Kopf". Dial führt zum Verlust des Übungszuwachses (relative Schädigung) bei subjektivem Wohlbefinden. Veronal setzt die Leistung stark herunter, „unsicher auf den Beinen". Allonal wirkt sich am nächsten Morgen durch eine Erniedrigung der Leistung aus.

Patient Me. Ulcus ventriculi. In der Übungsperiode täglicher Leistungszuwachs. Allonal führt zu Verlust des Übungszuwachses, erhöht die Fehlerzahl.

Tabelle 2.

Patient Pf.				Patient Me.				Patient Reg.				Patient Nikl.			
Versuchstag	Schlafmittel	Leistung pro Minute	Fehler	Versuchstag	Schlafmittel	Leistung pro Minute	Fehler	Versuchstag	Schlafmittel	Leistung pro Minute	Fehler	Versuchstag	Schlafmittel	Leistung pro Minute	Fehler
1.		27,56	78	1.		13,50	69	1.		21,33	116	1.		15,30	22
2.		31,35	34	2.		22,64	41	2.		22,10	56	2.		18,06	55
3.		39,13	47	3.		23,65	58	3.		26,23	63	3.		23,56	22
4.	keins	42,82	27	4.	keins	31,91	57	4.	keins	26,70	61	4.	keins	22,91	20
5.		46,20	58	5.		35,10	96	5.		26,23	69	5.		24,44	34
6.		51,15	26	6.		41,06	98	6.		29,03	48	6.		27,00	20
7.		54,65	38	7.		43,06	146	7.		29,90	21	7.		27,53	45
8.		58,67	47	8.		44,88	81	8.	Allonal	28,63	50	8.	Allonal	26,00	51
9.	Luminal	53,60	23	9.	Allonal	45,04	148	9.	keins	32,40	32	9.	keins	27,33	32
10.	keins	61,29	54	10.	keins	47,80	54	10.		31,73	44	10.		27,00	22
11.		69,53	49	11.	Dial	45,55	59	11.	Dial	31,63	53	11.	Dial	26,10	22
12.	Dial	69,11	58	12.	keins	44,60	85	12.	keins	32,53	35	12.	keins	31,33	34
13.	keins	69,40	43	13.		44,44	81	13.		36,53	48	13.		31,83	27
14.		70,84	54	14.	Veronal	44,84	68	14.	Veronal	36,46	64	14.	Veronal	33,00	37
15.	Veronal	57,71	49	15.	keins	45,17	67	15.	keins	37,46	36	15.	keins	33,00	30
16.	keins	69,42	51	16.		45,84	46	16.		37,40	27	16.		33,33	25
17.		73,24	37	17.	Luminal	38,60	74	17.	Luminal	31,20	64	17.	Luminal	28,80	47
18.	Allonal	71,17	60	18.	keins	46,26	51	18.	keins	36,76	30	18.	keins	33,00	24
19.	keins	75,60	59	19.		47,55	43	19.		37,40	29	19.		35,90	19
				20.	Somnifen	45,60	89	20.	Somnifen	36,96	64	20.	Somnifen	34,40	32

Fortsetzung von Tabelle 2.

Pat. Jab.				Pat. Burck.				Pat. Otten.			
Versuchstag	Schlafmittel	Leistung pro Min.	Fehler	Versuchstag	Schlafmittel	Leistung pro Min.	Fehler	Versuchstag	Schlafmittel	Leistung pro Min.	Fehler
1.	keins	32,68	75	1.	keins	42,12	15	1.	keins	35,52	102
2.		37,02	55	2.		45,51	47	2.		37,11	39
3.		39,12	86	3.		52,45	47	3.		42,84	38
4.		42,55	44	4.		56,00	60	4.		46,42	36
5.	Veronal	42,51	56	5.	Allonal	54,25	92	5.		46,20	35
6.	keins	41,62	44	6.	keins	60,60	60	6.	Somnifen	46,17	61
7.	Allonal	37,82	72	7.		61,73	80	7.	keins	46,17	70
8.	keins	45,91	51	8.	Dial	58,20	62	8.	Dial	49,70	52
9.		47,20	38	9.	keins	62,85	70	9.	keins	51,95	55
10.		49,91	71	10.		64,20	53	10.		54,58	58
11.		50,97	78	11.	Somnifen	64,40	77	11.		54,53	48
12.	Dial	45,90	52					12.	Allonal	60,06	58
13.	keins	51,18	64					13.	keins	59,50	53
14.		52,09	51					14.	Veronal	59,20	53
15.	Luminal	48,00	75					15.	keins	59,20	45
16.	keins	51,55	70					16.		64,58	82
17.		51,86	50					17.		68,28	93
18.	Somnifen	49,88	84					18.		67,82	86
								19.		68,44	68
								20.	Luminal	53,40	98
								21.	keins	58,77	54

Dial bewirkt eine Abnahme der Leistung, Müdigkeit, Schläfrigkeit. Veronal hat keine Leistungsverminderung zur Folge, subjektiv beschwerdefrei. Luminal bewirkt starke Leistungsverminderung und erhöhte Fehlerzahl, „schwerer Kopf". Somnifen bewirkt eine mäßige Verminderung der Leistung.

Patient Reg. Cystitis. In der Vorperiode geringer aber konstanter Übungszuwachs. Auf Allonal geringe Leistungsverminderung. Nach Dial und Veronal gleiche Leistung wie am Vortage. Nach Luminal starke Leistungsverminderung, verlängerter Schlaf, Mattigkeit am Morgen. Somnifen bewirkt eine geringe Abnahme der Leistung.

Patient Nikl., 40 Jahre alt. Polyneuritis. Der Übungszuwachs ist konstant. Allonal bewirkt eine geringe Leistungsabnahme. Subjektiv kein posthypnotischer Effekt. Dial führt ebenfalls zu einer geringen Abnahme. Nach Veronal Leistungssteigerung. Luminal hat eine starke Erniedrigung der Leistung zur Folge. Somnifen bewirkt eine geringe Leistungsabnahme.

Patient Jab., 25 Jahre alt. Lungentuberkulose. In der Übungsperiode Leistungszuwachs. Veronal bewirkt Verlust des Zuwachses. Allonal führt zu Abnahme der Leistung. Auf Dial zeigt sich eine stärkere Abnahme, Mattigkeit und Müdigkeit. Ebenso nach Luminal, nach letzterem stärkere subjektive Beschwerden. Somnifen erniedrigt die Leistung geringgradig.

Patient Burck, 21 Jahre alt. Diabetes. Hoher Übungszuwachs. Allonal und Dial bewirken bei subjektiv gesteigertem Leistungsgefühl eine Abnahme der Leistung. Somnifen führt zum Verlust des Übungszuwachses.

Patient Otten. Ischias. An den Normaltagen regelmäßiger Übungszuwachs. Somnifen ändert die Leistung nicht. Nach Dial und Allonal folgt der erwartete Übungszuwachs. Nach Veronal fehlt der Zuwachs. Auf Luminal starke Erniedrigung der Leistung.

Zusammenfassung der Rechenversuche.

Die geprüften Schlafmittel rufen eine verschieden starke leistungsschwächende Wirkung hervor. Sie steht nicht immer im Einklang mit der subjektiven Äußerung der Versuchsperson.

Tabelle 3.

Name	Allonal	Dial	Somnifen	Veronal	Luminal
Pf.	−−	=		−−−	−−−
Me.	=	−−	−−	=	−−−
Reg. . . .	−	=	=	=	−−−
Nik. . . .	−	−	−	+	−−−
Jab.	−−−	−−−	−−	=	−−−
Burck. . . .	−−	−−	=		
Otte. . . .	+++	=	(+)	=	−−−

Abnahme der Leistung: − mäßig, −− stark, −−− sehr stark.
Zunahme der Leistung: + mäßig, + + stark, + + + sehr stark.
Gleichbleiben der Leistung: = (relative Schädigung).

Aus den klinischen Beobachtungen Jülichs (8) und Helds (9) ergibt sich, daß zwei Tabletten Allonal nie störende Nachwirkungen verursachen. Letztere zeigten sich erst nach 3—4 Tabletten. Die Nachwirkung des Dials (0,2 g) hat durchwegs eine Leistungsverminderung zur Folge. Damit decken sich die klinischen Beobachtungen von Froehlich (10) und Hirschfeld (11). Beide Verfasser beobachteten nach 0,15—0,2 g oft Müdigkeit, Benommenheit bis Schwindelgefühl am nächsten Tage. Somnifen (20—30 Tropfen) hat nach der objektiven Messung eine Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit zur Folge. Schiess (12) und Moerchen (15) konnten klinisch nach diesen Dosen keine Nachwirkung beobachten. Goerber (13) und Liepmann (14) beobachteten zuweilen eingenommenen Kopf, Müdigkeit und Somnolenz am nächsten Tage. Veronal (0,5 g) bewirkt die geringgradigste Leistungsverminderung. Dem entsprechen auch die klinischen Beobachtungen von Lilienfeld (16) und Berent (17). Letzterer und Poly (18) sahen störende Nachwirkungen erst nach 1,0—1,5 g. Davids (19) beobachtete bereits nach Dosen

von 0,25—0,5 g Schlafsucht und Müdigkeit. Luminal ruft bei allen Versuchspersonen in Dosen von 0,3 g eine starke Beeinträchtigung der Leistung hervor. Dieser Befund deckt sich mit dem von Rosenfeld (20), wo nach Dosen von 0,3—0,4 g am nächsten Morgen völlige Unfähigkeit sich zu erheben und taumelnder Gang beobachtet wurde. Raecke (21) will erst nach größeren Dosen klinisch posthypnotische Erscheinungen beobachtet haben.

Luminal und Veronal verhalten sich in Bezug auf ihre Nachwirkung verschieden. Da ihre Ausscheidung, geprüft mit der Kobaltsalzprobe (22), gleich lange, 3—4 Tage, dauert, liegt der Grund für dieses verschiedene Verhalten wahrscheinlich in der durch die Einführung der Phenylgruppe veränderten chemischen Konstitution des Luminals.

Psychotechnische Leistungsprüfungen.

Im psychotechnischen Laboratorium der Basler Straßenbahnen wurden weitere Versuche ausgeführt. Nahmen wir in den oben angeführten Versuchen für die Messung der Schlafmittelnachwirkung als Maß die Herabsetzung der Assoziationsfähigkeit an, so handelt es sich bei dieser Prüfungsweise um wesentlich kompliziertere, zusammengesetzte Vorgänge, die am besten aus der Schilderung der Apparatur. Raumeinrichtung und Gang der Untersuchung zu ersehen sind.

Apparatur.

In der Mitte des Raumes ist ein Tisch mit zwei Hebeln, die mit der rechten bzw. linken Hand zu bedienen sind. Unterhalb des Tisches ist ein Knopf zur Fußbedienung angebracht. An der Wand, dem Tisch gegenüber, ist eine Zeichnung, die einen Straßenbahnwagen, ein Last- und Personenauto darstellt, kurz vor einem Zusammenstoß. Außerdem sind zur Nachahmung der natürlichen Verhältnisse noch ein Verkehrsklotz und eine Verkehrstafel aufgezeichnet. Teils zwischen, teils auf diesen gezeichneten Gegenständen sind unregelmäßig an der Wand verteilt 15 kleine Lampen angebracht, von denen 12 weiß und 3 rot aufleuchten. 5 größere Lampen sind symmetrisch (2 rechts, 1 in der Mitte, 2 links) angeordnet, die in drei Farben aufleuchten können (rot, orange, grün). Zur weiteren Einrichtung gehören eine Bogenlampe, Glocken, Sirenen und eine Vorrichtung, wobei durch Zusammenklappen zweier Brettflächen ein grobes Geräusch entsteht.

Gang der Untersuchung.

I. Vorversuch. Der Prüfling steht am Tisch mit den Bedienungseinrichtungen, in beiden Händen je ein Hebel, der rechte Fuß neben dem Knopf unterhalb des Tisches. Er wird angehalten, alle an der Wand nacheinander in unregelmäßiger Reihenfolge aufleuchtenden und sofort auslöschenden, kleinen weißen Lampen fortlaufend zu zählen; die zwischenhinein ebenfalls aufleuchtenden kleinen roten Lampen dagegen nicht mitzuzählen. (Prüfung auf optische Wachsamkeit.) Weiterhin soll der Prüfling die im Verversuch nur rot auf-

leuchtenden großen Lampen mit den entsprechenden Hebeln (linke Hand für die zwei links angebrachten, rechte Hand für die zwei rechts angebrachten, Fußkontakt für die mittlere Lampe) so rasch wie möglich auslöschen. Vor dem Beginn des Versuches wird der Raum verdunkelt, dem Prüfling die Aufgabe erklärt und eine Vorprobe vorgenommen; dann beginnt der Vorversuch von 5 Minuten Dauer. Am Ende des Versuches gibt die Versuchsperson an, wieviel Lampen er gezählt hat. Seine Angabe wird mit dem Zähler verglichen. Während dem Versuch zählt er laut, damit kontrolliert werden kann, ob er keine roten Lampen mitzählt, die von dem Zähler nicht notiert werden. Die „Reaktionen", d. h. das sofortige Auslöschen der großen Lampen, werden folgendermaßen bewertet: Die Zeit, die zwischen dem Aufleuchten der auszulöschenden Lampen und dem Auslöschen durch den Prüfling liegt, wird mit einer automatisch funktionierenden Registriereinrichtung auf dem Registrierstreifen notiert und ist auf 0,001 Sek. genau zu berechnen.

II. Hauptversuch. Dieser wird dem Vorversuch nach vorangehender Erklärung und Probe sofort angeschlossen. Dauer 10 Minuten. Die Versuchsanordnung ist bei dem Hauptversuch folgendermaßen abgeändert:

1. Optische Ablenkung. Die großen roten Lampen leuchten abwechselnd und unregelmäßig nacheinander in verschiedenen Farben auf, von denen aber Orange und Grün automatisch ausgelöscht werden, und der Prüfling wieder nur das Auslöschen der roten mit den Hebeln zu bedienen hat.

2. Schreckreize. Während des Versuches werden teils zwischen den einzelnen Reaktionen, teils mit diesen, verschiedene akustische und optische Störungen ausgelöst. Letztere werden durch plötzliches Hellwerden des verdunkelten Raumes mittels der Bogenlampe, durch Glockensignale, durch laute Sirenen und durch die Klappeinrichtung hervorgerufen. In jedem Hauptversuch gibt es 12 Schreckreize, die in einer bestimmten Reihe einander folgen, so daß bei der Abmessung des Streifens die Reaktionen mit den Schreckreizen von den anderen unterschieden und besonders ausgewertet werden können.

III. Prüfung der Motorik. Zuletzt wird noch die rein motorische Leistung derart untersucht, daß der Prüfling mit einer Hand einen Hebel anfaßt und eine wiederholt aufleuchtende Lampe so rasch wie möglich auslöscht. Mit jeder Hand werden 20 Reaktionen ausgeführt. Der Ablauf dieser 20 Reaktionen wird auf dem Registrierstreifen notiert.

Die Versuchspersonen sind Angestellte der Basler Straßenbahnen. Die Auswahl und Dosierung der Schlafmittel ist gleich wie bei den Rechenversuchen. Zur Feststellung der Leistungsänderung von einem Tage auf den anderen wurden bei zwei Versuchspersonen die Versuche ohne Schlafmittel ausgeführt. Es ergibt sich dabei eine Übungszunahme, die bei allen geprüften Funktionen auftritt. Von den Versuchen mit Schlafmitteln wird einer ausführlich geschildert (s. auch Tabelle 4):

Versuchsperson Ga.: Nach einem Versuch am Normaltage bekam der Prüfling am Abend 20 Tropfen Somnifen. Er schlief darauf wie sonst und spürt am Morgen keine Nachwirkung. Die Leistung ist besser als am Vortage: die Reaktionszeiten sind im Vor- und Hauptversuch kürzer, die optische Wahrnehmung verhält sich gleich wie am Vortage.

Tabelle 4.

Name	Datum	Schlafmittel	Vorversuch			Hauptversuch					Motorik	
			Fehlreaktionen	Zeitdauer einer Reaktion in Sek.	Fehler beim Lampenzählen	Fehlreaktionen	Zeitdauer einer Reaktion (für alle Reaktionen) in Sekunden	Zeitdauer einer Reaktion mit Ablenkung in Sekunden	Zeitdauer einer Reaktion mit Schreckreizen in Sekunden	Fehler beim Lampenzählen	Zeitdauer einer Reaktion (rechte Hand) in Sekunden	Zeitdauer einer Reaktion (linke Hand) in Sekunden
Kra.	24. XI.	keins	4	0,766	1	9	0,897	0,924	0,825	2	0,343	0,294
Kra.	25. XI.	„	1	0,705	1	4	0,858	0,895	0,793	2	0,371	0,350
Wid.	24. XI.	„	4	0,648	0	1	0,884	0,784	1,005	1	0,308	0,385
Wid.	25. XI.	„	1	0,630	1	1	0,788	0,749	0,852	4	0,294	0,322
Gas.	18. XI.	„	2	0,627	0	1	0,797	0,792	0,805	1	0,315	0,308
Gas.	19. XI.	Somnifen	0	0,565	0	2	0,688	0,672	0,712	2	0,287	0,336
Gas.	24. XI.	keins	0	0,516	1	1	0,604	0,644	0,537	1	0,287	0,280
Gas.	25. XI.	Luminal	0	0,561	0	0	0,648	0,665	0,618	1	0,315	0,294
Ku.	18. XI.	keins	4	0,727	2	2	0,823	0,812	0,840	0	0,350	0,336
Ku.	19. XI.	Allonal	1	0,639	0	1	0,692	0,686	0,700	1	0,308	0,294
Ku.	24. XI.	keins	1	0,622	0	1	0,643	0,651	0,631	1	0,336	0,315
Ku.	25. XI.	Veronal	1	0,587	0	0	0,639	0,665	0,595	1	0,315	0,329
Pf.	18. XI.	keins	3	0,692	0	2	0,920	0,791	1,131	0	0,357	0,336
Pf.	19. XI.	Dial	0	0,612	0	2	0,705	0,672	0,758	0	0,357	0,357

Nach 5 Tagen wurde der Versuch wieder ohne Schlafmittel ausgeführt. Bei diesem Versuch zeigt sich wieder ein Übungszuwachs. Am Abend dieses 2. Normaltages bekam der Prüfling 0,3 g Luminal. Nachts schlief er gut, morgens bei Aufwachen Müdigkeit und Kopfschmerzen. Das Resultat der vorgenommenen Prüfung ergibt hier wieder den schon bei den Addierversuchen hervorgehobenen starken posthypnotischen Effekt des Luminals. Die Reaktionszeiten sind verlängert. Die motorische Leistung ist 5 bis 10% verringert.

Bei den Versuchspersonen Ku. und Pf. wurde unter gleicher Versuchsanordnung wie bei Ga. die Nachwirkung des Allonals, Veronals und Dials geprüft. — Nach zwei Tabletten Allonal zeigt sich keine Nachwirkung: der Übungszuwachs besteht weiter. Nach einem weiteren Normaltag bekam der Prüfling Ku. 0,5 g Veronal. Am nächsten Morgen ist die Leistung des Vorversuches nicht vermindert, während die des Hauptversuches geringer ist als am Vortage. Der Grund für dieses Verhalten wird in der Antriebswirkung liegen.

Die Nachwirkung des Dials (0,2 g) wurde bei der Versuchsperson Pf. geprüft. Es läßt sich kein schädigender Einfluß nachweisen.

Aus der Tabelle 5 ersieht man, daß auch bei dieser Versuchsanordnung ein konstanter Übungszuwachs besteht. Nach einer 5 Tage lang dauernden Übungsperiode werden Veronal bzw. Allonal verabreicht. Die Leistung ist nach Veronal (0,5 g) bei allen Funktionen herabgesetzt. Allonal (zwei Tabletten) erniedrigt nur die Leistung des Vorversuches.

Tabelle 5.

Name	Datum	Schlafmittel	Vorversuch			Hauptversuch				Motorik	
			Fehlreaktionen	Zeitdauer einer Reaktion in Sek.	Fehler beim Lampenzählen	Fehlreaktionen	Zeitdauer einer Reaktion (für alle Reaktionen) in Sekunden	Zeitdauer einer Reaktion mit Ablenkung in Sekunden	Zeitdauer einer Reaktion mit Schreckreizen in Sekunden	Fehler beim Lampenzählen	Zeitdauer einer Reaktion (rechte Hand) in Sekunden	Zeitdauer einer Reaktion (linke Hand) in Sekunden
Gass	12. XII.	keins	0	0,525	0	1	0,604	0,620	0,583	0	0,308	0,308
„	13. XII.	„	1	0,499	0	0	0,538	0,546	0,525	1	0,287	0,308
„	14. XII.	„	1	0,472	0	1	0,552	0,553	0,548	1	0,294	0,304
„	15. XII.	„	1	0,504	0	0	0,552	0,560	0,536	1	0,308	0,287
„	16. XII.	„	1	0,468	0	1	0,530	0,553	0,490	0	0,280	0,308
„	17. XII.	Veronal	1	0,469	1	0	0,547	0,567	0,514	1	0,308	0,308
Kra.	12. XII.	keins	0	0,665	0	1	0,753	0,777	0,712	0	0,308	0,301
„	13. XII.	„	0	0,656	0	3	0,744	0,798	0,653	0	0,336	0,287
„	14. XII.	„	2	0,608	0	0	0,697	0,756	0,595	1	0,336	0,308
„	15. XII.	„	1	0,608	0	0	0,674	0,721	0,595	0	0,308	0,284
„	16. XII.	„	0	0,600	2	0	0,657	0,714	0,560	1	0,315	0,315
„	17. XII.	Allonal	1	0,643	0	1	0,617	0,672	0,525	0	0,308	0,315

Zusammenfassung.

Es werden Versuche beschrieben über objektive Messung der Leistungsveränderung als Schlafmittelnachwirkung. Mit der Rechenmethode von Kraepelin und einer Methode der Psychotechnik werden Barbitursäurederivate auf ihre Nachwirkungen am folgenden Tage, nach Einnahme am Abend in üblichen Mengen, untersucht.

Allonal, Somnifen und Dial lassen auf Grund der Rechenversuche nach Schlafmittelschlaf eine Beeinträchtigung der Leistung am Morgen erkennen. Veronal zeigt diese Nachwirkung in geringerem Maße. Luminal setzt die Leistungsfähigkeit am stärksten und regelmäßig herab. Bei den psy-

chotechnischen Versuchen konnte nur für Veronal und Luminal eine die Reaktionszeiten verlängernde und die motorische Leistung herabsetzende Nachwirkung beobachtet werden.

Literatur.

1. Kraepelin: Psychol. Arb. **1**. Leipzig 1896. — 2. Hänel: Ebenda **2**, 326 (1899). — 3. Ach: Ebenda **3**, 203 (1901). — 4. Gregor: Fortschr. Med. **1912**, 257. — 5. Ther. Mh. **1913**, 549. — 6. Ebenda **1912**, 413. — 7. Oehrn: Psychol. Arb. **1**, 921 (1896). — 8. Jülich: Ther. Gegenw. **1924**, H. 9. — 9. Held: Dtsch. med. Wschr. **1924**, 1801. — 10. Froehlich: Ther. Gegenw. **1914**, 191. — 11. Hirschfeld: Dtsch. med. Wschr. **1914**, 1221. — 12. Schiess: Praxis **1923**, 38. — 13. Goerber: Schweiz. med. Wschr. **1923**, 1004. — 14. Liepmann: Ebenda **1920**, 1093. — 15. Moerchen: Ther. Gegenw. **1925**, 506. — 16. Lilienfeld: Berl. klin. Wschr. **1903**, 475. — 17. Berent: Ther. Mh. **1903**, 279. — 18. Poly: Münch. med. Wschr. **1903**, 856. — 19. Davids: Berl. klin. Wschr. **1904**, 830. — 20. Rosenfeld: Ther. Gegenw. **1912**, 361. — 21. Raecke: Med. Klin. **1912**, Nr 21. — 22. Zwikker: Pharmac. Weekbl. **68**, 975 (1931).